

بررسی اثرات نالوکسان بر تغییرات هیستولوژیک و مورفومتریک بیضه در اثر تجویز مورفین در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

• آرش اسفندیاری (نویسنده مسئول)

استادیار گروه علوم پایه دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

• حسین بازدار

فارغ‌التحصیل دکترای عمومی دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۹۳ تاریخ پذیرش: دی ۹۴

Email: esfandiari.arash@gmail.com



چکیده

هدف از این مطالعه بررسی اثر مورفین و نالوکسان بر روی تغییرات هیستومورفومتریک بیضه موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود. ۱۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به سه گروه تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل. ۲- گروه آزمایشی مورفین (مورفین به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند). ۳- گروه آزمایشی مورفین-نالوکسان (مورفین به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم برای ۳۰ روز به صورت داخل صفاقی و در روز ۳۰ یک دوز نالوکسان به میزان ۲ میلی گرم بر کیلوگرم دریافت کردند. ده روز بعد از پایان آزمایش، نمونه‌ها در روز چهل گرفته شد. نتایج نشان داد که ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز و وزن بیضه‌ها در گروه آزمایشی مورفین کاهش معنی‌داری داشته است ($p \leq 0/05$). هم‌چنین، تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در گروه آزمایشی مورفین کاهش یافته بود. بعلاوه، ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز، وزن بیضه‌ها و تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در گروه آزمایشی مورفین-نالوکسان نسبت به گروه آزمایشی مورفین افزایش یافته بود، اما افزایش تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در گروه آزمایشی مورفین-نالوکسان نسبت به گروه آزمایشی مورفین فاقد اختلاف معنی‌دار بود ($p \geq 0/05$). به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مورفین می‌تواند فعالیت جنسی، تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک، ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز و وزن بیضه‌ها را کاهش دهد اما نالوکسان می‌تواند این کاهش را بهبود بخشد.

کلمات کلیدی: نالوکسان، هیستومورفومتریک، مورفین، موش صحرایی

- Veterinary Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 112 pp: 60-66

An investigation on the effect of Naloxone on histomorphometrical change of testis induced by morphine administration in male Wistar rats.

By: Esfandiari, A., (Corresponding Author) Assistant Professor Department of Basic Sciences, Kazeroon Branch Islamic Azad University. Kazeroon, Iran. Bazdar, H., Kazeroon Branch Islamic Azad University. Kazeroon, Iran.

Received: May 2014

Accepted: December 2015

Email: esfandiari.arash@gmail.com

The aim of this study was to investigate the effect of Naloxone on histomorphometrical change of testis induced by morphine administration in male wistar rats. Fifteen male wistar rats divided into three groups : 1- control group. 2- Morphine experimental group (IP received 5 mg/kg morphine for 30 days). 3- Morphine-naloxone experimental group (IP received 5 mg/kg morphine for 30 days and one dose IP received 2mg/kg Naloxone at 30th day). Ten days after the end of experiment the specimens were obtained at 40th . Results showed that the thickness of the wall of seminiferous tubule, and the weight of testis, in morphine experimental group significantly decreased ($p \leq 0.05$). Also, the number of the spermatogenic cells in the seminiferous tubule were decreased in morphine experimental group. In addition, the thickness of the wall of seminiferous tubule, the weight of testis and the number of the spermatogenic cells were increased in morphine-naloxone experimental group compared with morphine experimental group but the number of the spermatogenic cells increased in morphine-naloxone experimental group with no significant difference in comparison with morphine experimental group ($0.05 \leq P$). It is concluded that morphine decreased the sexual activity, the number of spermatogenic cells, the thickness of seminiferous tubule, and the weight of testis but Naloxone can improve this decrement.

Keyword: Naloxone, Histomorphometric, Morphine, Rat

مقدمه

مورفین آلکالوئیدی است که از طریق تحریک گیرنده‌های مخدر در سیستم لیمبیک، تالاموس، هیپوتالاموس و بیضه‌ها اثرات خود را می‌گذارد (Shahramian, Kohan, Moradi, 2004., Thomas, Domborsky, 1975). هیپوتالاموس با ترشح GnRH باعث تحریک هیپوفیز قدامی و ترشح LH و FSH شده و این هورمون‌ها با تأثیر بر عملکرد بیضه‌ها از طریق سلول‌های لیدیگ (در اثر LH) و رشد لوله‌های منی‌ساز (در اثر FSH) اثرات خود را بر قدرت و تولید اسپرم در بیضه‌ها می‌گذارند (Rangi, De Lauretis, Betetti, 1988).

مخدرها با تأثیر بر روی هیپوفیز، بیضه‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند، به طور نمونه دانیل و مندلسون اثر بازدارنده مخدرها را بر ترشح GnRH گزارش کردند (Daniell, 2002., Mendelson JH, Mendelson JE, patch, 1975). توماس بیان کرد که مصرف متادون به مدت ۵ تا ۱۰ روز کاهش وزن معنی‌داری را در وزن ارگان‌های فرعی جنسی به جا گذاشته است (Thomas, Domborsky, 1975).

در تحقیق دیگر باکر و همکاران اظهار داشتند اپیوئیدها سبب کاهش فعالیت نورادرژیک‌ها در هیپوتالاموس شده و نالوکسان با افزایش LH باعث افزایش نورادرژیک‌ها در هیپوتالاموس می‌شود (Bakker, Baum, 2000). لاکسمی و همکاران بیان کردند که افزایش ترشح LH به دنبال تجویز نالوکسان در نواحی پره اپتیک میانی، هسته قوسی و برجستگی میانی به طور مؤثری عمل می‌کند (Laxmi, Vijayan, 1988).

محققان دیگری نیز اعلام کردند که در اثر مصرف مزمن مورفین هورمون‌های LH و FSH و تستوسترون و وزن بیضه‌ها کاهش معنی‌دار داشته‌اند (Yilmaz, konar, sandal, 2003) هم چنین دانشمندان اظهار داشتند که LH بر میزان تقسیم و رشد سلول‌های اسپرماتوژنز موثر است (Khaki, et al., 2009). بعلاوه LH در اثر نالوکسان افزایش یافته که خود سبب بهبود اسپرماتوژنز می‌شود (Krause, 1976).

به طور کلی نالوکسان هم به عنوان یک آنتاگونیست اثرات مورفین را مهار می‌کند. تحقیقات نشان می‌دهند که در اثر تجویز مورفین کاهش گونادوتروپین‌ها در پلازما اتفاق افتاده و به دنبال آن یک اثر مهاری بر روی آنزیم‌های بیضه‌ای از جمله هیالورونیداز و اسید فسفاتاز دیده می‌شود. نالوکسان می‌تواند به دو طریق این اثرات را خنثی کند یا به طور مستقیم به واسطه آنتاگونیست‌های پپتیدی اپیوئیدی بر روی گنادها بوده یا از طریق سطوح خونی گنادوتروپین‌ها این عمل را انجام می‌دهد (Yilmaz, et al., 2003., Bakker, Baum, 2000).

با توجه به وجود گیرنده‌های مخدری در قسمت‌های مختلف دستگاه عصبی مرکزی و بیضه‌ها و اثرات ضد مخدری نالوکسان با بلوک کردن گیرنده‌های نامبرده و با توجه به اینکه هیستولوژی و مورفومتري، نتایج محکم و قابل اثباتی از جهت عملکرد بیضه‌ها و اسپرماتوژنز به دست می‌دهد لذا تحقیق حاضر جهت بررسی هیستولوژیک و مورفومتريک اثرات نالوکسان بر بیضه در اثر تجویز مورفین در موش‌های صحرایی نر انجام گردید.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق، ۱۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شدند. حیوانات از لحاظ سلامت چک شده و به طور اتفاقی به سه گروه ۵ تایی تقسیم شده و در قفس‌های مخصوص با شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد قرار گرفته و همه موش‌ها آب و غذا آزادانه در دسترس داشتند. مواد مورد استفاده در این آزمایش مورفین تهیه شده از شرکت تماد ایران و نالوکسان هیدروکلراید از شرکت سهامی تولید دارو بوده و این تحقیق در زمستان ۹۲ انجام گرفت. حیوانات به طور اتفاقی به سه گروه ۵ تایی به قرار زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل

۲- گروه آزمایشی دریافت‌کننده مورفین به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت یک ماه به صورت داخل صفاقی.

۳- گروه آزمایشی دریافت‌کننده مورفین به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت یک ماه به صورت داخل صفاقی و دریافت‌کننده نالوکسان به میزان ۲ میلی گرم بر کیلوگرم در روز ۳۰ آزمایش.

جهت اثرات بازدارندگی مورفین سه ساعت پس از دریافت آخرین دوز مورفین، نالوکسان به صورت داخل صفاقی به میزان مربوطه تجویز شد (Kest, Hopkins, 2001) و دوزهای تزریقی مورفین با حل کردن آن در ۱۰ میلی‌لیتر سالیین (برای هزار گرم) و متناسب با دوز مربوطه تجویز شد. پس از قرار گرفتن در شرایط آزمایشی در روز ۴۰ حیوانات با تزریق کتامین هیدروکلراید به میزان ۸۰ میلی گرم بر کیلوگرم و زایلوزین به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی بیهوش شدند. سپس بیضه‌ها بیرون آورده شده و از آن‌ها مقاطع میکروسکوپی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و با رنگ آمیزی همانوکسیلین - ائوزین رنگ شدند و بعد از تهیه اسلایدهای بافت‌شناسی با استفاده از دوربین مخصوص (Dino-eye - AM - ۴۲۳) مورد مورفومتری و بررسی هیستولوژیک قرار گرفتند. برای شمارش سلول‌های اسپرmatوگونی، اسپرmatویست اولیه، اسپرmatید و لیدیک در هر لام، ابتدا کل مقطع از نظر تراکم لوله‌های اسپرم ساز و مورفولوژی مورد بررسی قرار گرفت، آنگاه از هر لام ۵ لوله اسپرم ساز به طور تصادفی انتخاب و سلول‌های مورد نظر شمارش گردید. برای شمارش سلول‌های هر لوله ابتدا تعداد سلول‌ها در یک چهارم از مقطع هر لوله شمارش گردید، عدد حاصل در چهار ضرب شد تا تعداد سلول‌ها از هر رده در یک لوله بدست آید و سپس میانگین ۵ لام برای هر رده سلولی در هر گروه محاسبه گردید. نتایج بدست آمده از مطالعه اسلایدهای هر بیضه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و فتومیکروگراف‌ها نیز به وسیله میکروسکوپ عکس‌برداری شدند. علاوه جهت اندازه‌گیری ضخامت دیواره لوله‌های منی ساز از تکنیک میکرومتری و بوسیله دوربین (Dino-eye - AM - ۴۲۳) استفاده شد.

نتایج داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (v16) و تست آماری One Way ANOVA و تست تکمیلی Tukey در سطح معنی دار ($p \leq 0.05$) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

نتایج نشان داد که در گروه کنترل بافت بیضه حالت نرمال و تراکم سلول‌ها طبیعی بود (شکل ۱) و وزن بیضه راست و چپ در این گروه به

ترتیب 1 ± 0.37 و 1 ± 0.4 گرم اما در گروه مورفین به ترتیب 0.7 ± 0.1 و 0.7 ± 0.15 گرم و در گروه مورفین-نالوکسان 0.7 ± 0.128 و 0.7 ± 0.132 گرم بود. جهت شمارش سلول‌ها ابتدا آن‌ها را شناسایی کرده بدین صورت که، سلول‌های اسپرmatوگونی شکل تقریباً کروی داشته و اغلب بر روی غشای پایه لوله منی ساز قرار دارند. این سلول‌ها دارای سیتوپلاسم روشن بوده و هسته در آن‌ها کاملاً مشخص است.

سلول‌های اسپرmatویست اولیه نیز که در لایه داخلی تر از اسپرmatوگونی‌ها و به سمت مرکز لوله واقع‌اند، ظاهری تقریباً کروی یا بیضی شکل داشته و هسته کاملاً مشخص و دانه‌داری دارند.

اسپرmatیدها کروی، سیتوپلاسم شفاف با هسته مشخص و از نظر اندازه از اسپرmatوگونی‌ها کوچکترند.

سلول‌های بینابینی (لایدیک) نیز در فضای میان لوله‌های منی ساز قرار گرفته و اغلب از لحاظ اندازه کوچک بوده و شکل کروی یا بیضی دارند. هسته در این سلول‌ها قابل تشخیص و سیتوپلاسم اسیدوفیلیک دارند (شکل‌های ۱ و ۲)

تغییرات تعداد سلول‌های اسپرmatوگونی، اسپرmatویست اولیه، اسپرmatید و لیدیک به ترتیب در گروه کنترل 1.58 ± 0.72 ، 1.58 ± 0.83 ، 1.16 ± 0.3 و 1.12 ± 0.16 بود اما در گروه مورفین به ترتیب 2.23 ± 0.51 ، 3.60 ± 0.61 ، 3.16 ± 0.128 و 3.16 ± 0.128 و در گروه مورفین-نالوکسان 1.41 ± 0.68 ، 1.41 ± 0.75 ، 2.44 ± 0.16 و 0.70 ± 0.11 بود. هم چنین تغییرات مورفومتریک ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم ساز در گروه کنترل 2.44 ± 0.78 میکرومتر و در گروه مورفین و مورفین-نالوکسان به ترتیب 2.82 ± 0.56 میکرومتر و 1.63 ± 0.76 میکرومتر بودند. نتایج حاصل از بررسی هیستولوژیک مقاطع بافتی نشان می‌دهد که در بیضه گروه دریافت‌کننده مورفین تراکم سلول‌ها در دیواره لوله‌های اسپرم ساز کم شده و سلول‌ها حالت پخش شده و دارای تراکم نامنظم می‌باشند و فضای خالی در ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم ساز به صورت مشهود دیده شد (شکل‌های ۳ و ۴). بعلاوه، در گروه تجربی مصرف‌کننده مورفین واکوئل‌هایی در دیواره لوله‌های اسپرم ساز مشاهده شد (شکل ۴) که در گروه تجربی مورفین-نالوکسان کمتر دیده شدند (شکل ۶). هم چنین در گروه مورفین-نالوکسان سلول‌های دیواره لوله‌های اسپرم ساز حالت پخش شده نداشته و فضای خالی آن به مراتب کمتر شده بود و تراکم سلولی و نظم در دیواره اکثر لوله‌های اسپرم ساز مشهود بود (شکل‌های ۵ و ۶).

بحث

نتایج بدست آمده، نشان می‌دهند که وزن بیضه‌ها، ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم ساز و تعداد سلول‌های اسپرmatوگونی، اسپرmatویست اولیه، اسپرmatید و لیدیک در گروه دریافت‌کننده مورفین نسبت به گروه‌های کنترل و مورفین-نالوکسان کاهش داشته است اما این اختلاف در ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم ساز و وزن بیضه‌ها بین گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده مورفین دارای اختلاف معنی‌دار ($p \leq 0.05$) ولی بین گروه کنترل و گروه مورفین-نالوکسان فاقد اختلاف معنی‌دار بود ($p \geq 0.05$). که این نتایج با تحقیقات، محققان دیگر هم‌خوانی دارد (Yilmaz, et al., 2003; Daniell, 2002). هم چنین با توجه به کاهش تعداد سلول‌ها در گروه مورفین و افزایش تعداد سلول‌ها در گروه مورفین-نالوکسان نسبت به گروه

- GnRH release induced ovulators. *Front in Neuroendocrinology*, Vol, 21. pp: 220-262.
- 3-Daniell, HW. (2002). Hypogonadism in men consuming sustained – action of opioids. *J pain*, Vol,3, No, 5. pp: 377-384.
- 4-Ganji, LVP. Bannoth, RN. Jasmine, EKO. and Ganji, PN.(2014). Effects of naloxone, serotonin, and dopamine on reproduction of the freshwater crab *Barytelphusa guerini*, *J Exp Zool*, Vol, 321, No, 3. pp: 173-182.
- 5-Kest, B. and Hopkins, E. (2001). Morphine tolerance after chronic intra cerebroventricular injection in male and Female mice. *Br Res*, Vol, 892. pp: 208 -210.
- 6-Kilgour, RJ. Pisselet, C. Dubois, MP. and Courot, M. (1998). Ramlams need FSH, LH for normal testicular growth, sertoli cell number and onset of spermatogenesis. *Reprod Nutr Dev*, Vol,38,No, 5. pp: 539-550.
- 7-Khaki, A. Fathizad, F. Nouri, M. Khaki, AA. Ozanci, C. Ghafari-novin, M. and Hamedeh, M. (2009). The effects of Ginger on spermatogenesis and sperm parameters of rat. *Iranian Journal of reproductive Medicine*, Vol, 7, No, 1. pp: 7-12.
- 8-Krause, W. (1976). Prolactin in male reproduction. *Hautarzt*, Vol, 27, No, 9. pp: 416-421.
- 9-Laxmi, M. and Vijayan, E. (1988). Effect of chronic systemic administration of opioid peptide, Naloxone and N-acetylendrophin antiserum on gonadotropins and testicular Functions in the rat. *Indian J EXP Biolo*, Vol, 36. pp: 255-261.
- 10-Mendelson, JH. Mendelson, JE. and Patch, VD. (1975). Plasma testosterone in heroin addiction and during methadone maintenance. *J pharmacol Exp Ther*, Vol,192, No, 1. pp: 211-217.
- 11-Rangi, G. De Lauretis, L. and Betetti, O. (1988). Gonadal function in male heroin and methadone addicts. *Int J Androl*, Vol, 11, No, 2. pp: 93-100.
- 12-Sepehri, GH. Golamhosseinian, A. Hejajian, H. Dabiri, SH. and Atapour, F. (1995). The effects of opium addiction on testosterone and gonadotropins in addicted men. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*, Vol, 2, No, 2. pp: 56-60.
- 13-Shahramian, I. Kohan, F. and Moradi, A. (2004). Opioids in pediatric. Opioid history, first edition. Golban press, 1-3, 80.
- 14-Thomas, JA. and Domborsky, JT. (1975). Effects of methadone on the male reproductive system. *Arch Int pharmgyn Ther*, Vol,215, No, 2. pp: 215-221.
- 15-Yilmaz, B. konar, V. and sandal, S. (2003). Influence of chronic morphine Exposure on serum LH. FSH, testosterone levels in the developing male rats. *Physiol Behav*, Vol, 282. pp: 189 -196.

آزمایشی دریافت کننده مورفین، اما اختلاف تعداد سلول های اسپرماتوگونی، اسپرماتویست اولیه و اسپرماتید در گروه کنترل نسبت به هر دو گروه آزمایشی دریافت کننده مورفین و مورفین – نالوکسان، دارای اختلاف معنی دار بود ($p \leq 0/05$)، این در حالی است که تعداد سلول های لیدیگ در گروه کنترل نسبت به دو گروه آزمایشی فاقد اختلاف معنی دار بود ($p \geq 0/05$). در اثر استفاده مورفین تعداد سلول های اسپرماتوژن و لیدیگ کاهش یافته، که می تواند به علت اثر مورفین بر روی گیرنده های اپیوئیدی و تأثیر بر محور هیپوتالاموسی – هیپوفیزی – گونادی سبب کاهش سطح LH و تستوسترون شده (Yilmaz, et al., 2003) و میزان LH جهت رشد و تقسیم مناسب سلول های اسپرماتوگونی لازم بوده و یک رابطه مستقیم بین تکثیر و تعداد سلول های اسپرماتوگونی با LH وجود دارد (Kilgour, Pisselet, Du-bois, Courot, 1998).

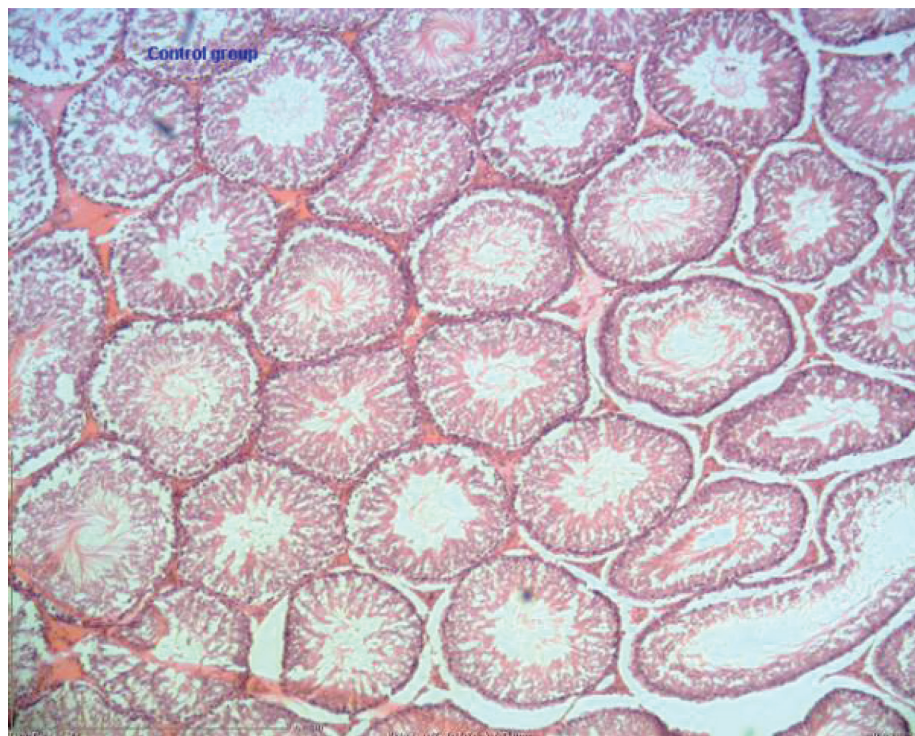
اما افزایش تعداد سلول ها بعد از تزریق نالوکسان به علت آزاد شدن LH و تأثیر مستقیم آن بر روی روند اسپرماتوژن می باشد (Bakker, Baum, 1988, Laxmi, Vijayan, 2000). بدیهی است که کاهش ضخامت دیواره در گروه مورفین به علت کاهش روند اسپرماتوژن در اثر کاهش LH و کاهش تستوسترون در نتیجه کاهش تعداد سلول های لیدیگ می باشد. به طور کلی هورمون های LH و FSH باعث رشد بیضه ها و تحریک اسپرماتوژن می شوند (Sepehri Golamhosseinian, Hejajian, Dabiri, Atapour, 1995) که با مصرف مورفین کاهش وزن بیضه ها دیده شده که مؤید کاهش این هورمون ها می باشد. اما با مصرف نالوکسان میزان LH افزایش یافته و تا حدودی اثرات تحلیلی در بیضه در اثر استفاده از مورفین اتفاق افتاده و نالوکسان می تواند تا حدود زیادی این اثرات را در سطح بافتی مهار کند. که بررسی سلولی می تواند نتیجه ای قابل اعتماد از اثرات این مواد بر بیضه را نمایان کند. از طرف دیگر اپیوئیدها سبب افزایش دوپامین و کاهش سروتونین شده که سروتونین به نوبه خود باعث تحریک آزاد شدن هورمون های محرک گونادی شده که متعاقباً سبب آزاد شدن هورمون های آندروژنیک شده که خود بلوغ و رشد گونادها را به دنبال دارد اما در مقابل دوپامین سبب آزاد شدن فاکتور مهار کننده گونادوتروپین ها در هیپوتالاموس شده که از رها شدن گونادوتروپین ها از هیپوفیز جلوگیری می کند و متقابلاً نالوکسان باعث رشد گونادها بوسیله تحریک سروتونین و مهار دوپامین می شود که نتایج این محققان تایید کننده نتایج این تحقیق می باشد (Ganji, Bannoth, Jasmine, 2014). به طور کلی می توان نتیجه گرفت که مصرف مورفین سبب اثرات منفی بر بیضه ها شده و این اثرات با مصرف یک دوز نالوکسان تا حدود زیادی بهبود می یابد.

تشکر و قدردانی

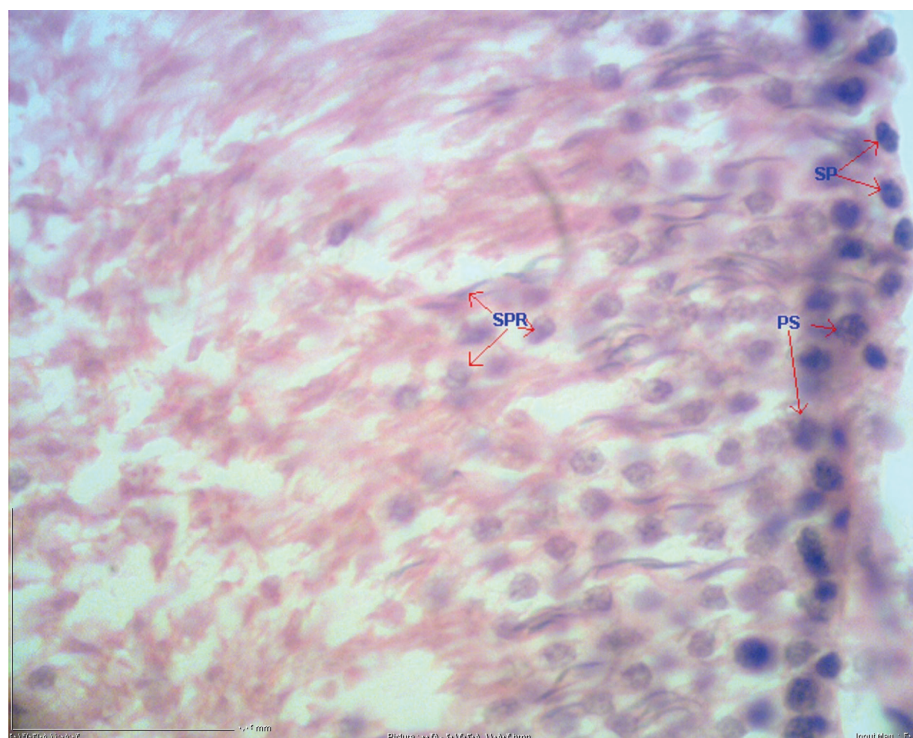
از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کارون جهت انجام مراحل آزمایشگاهی این تحقیق کمال سپاس را دارم.

منابع مورد استفاده

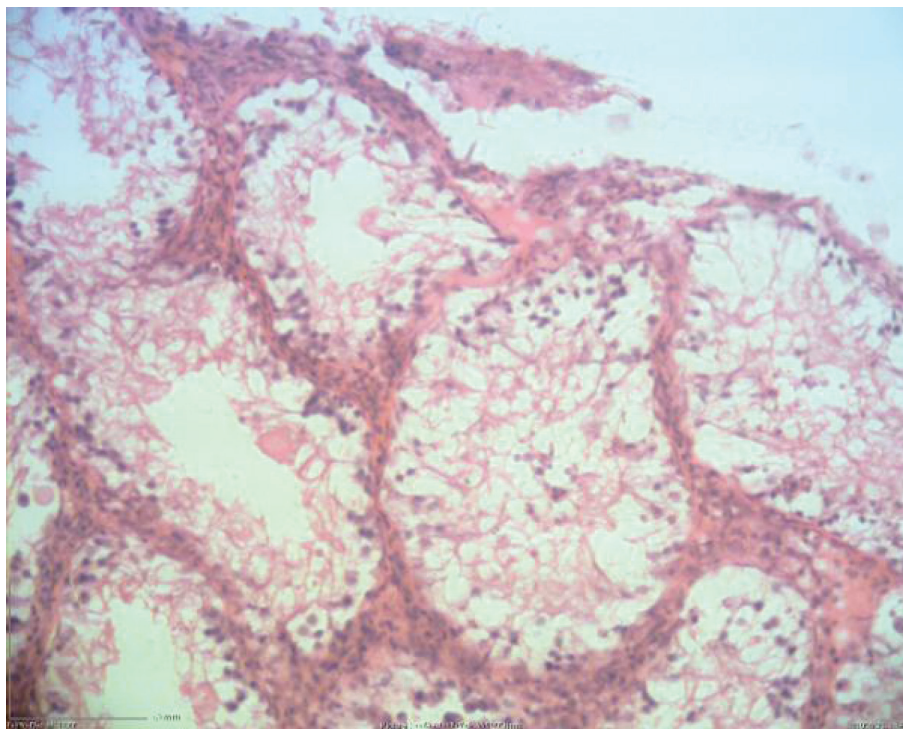
- 1-Bakker, J. and Baum, M. (2000). Effect of gonadal steroids on pituitary LH secretion, and medio basal hypothalamic GnRH mRNA inferrets. *J Reprod Fertility*, Vol, 205. pp: 315-321.
- 2-Bakker, J. and Baum, M. (2000). Neuroendocrine regulation of



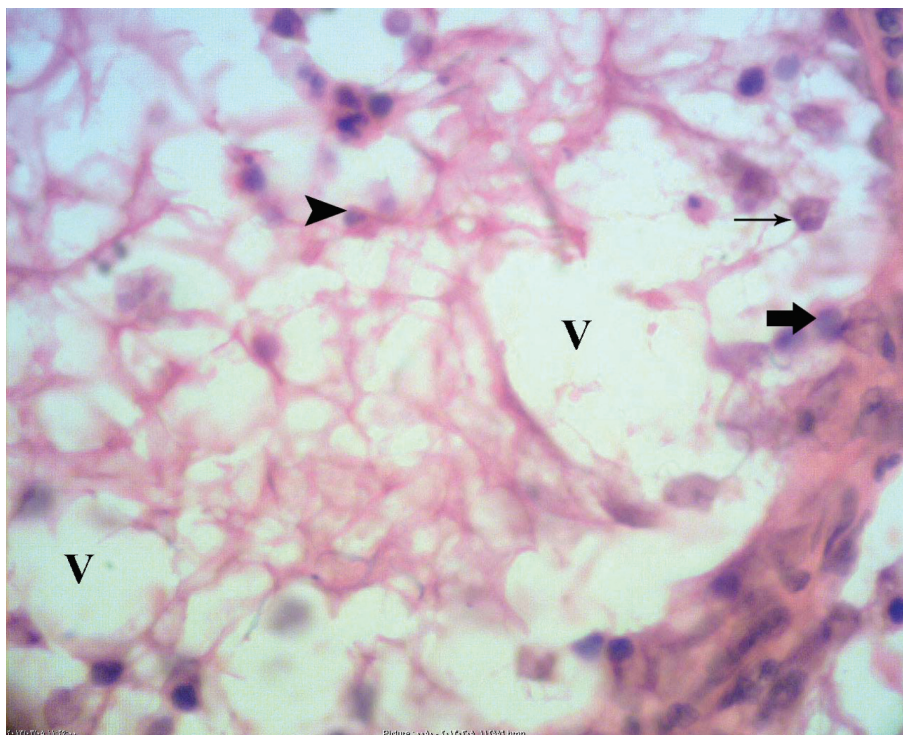
شکل ۱- لوله‌های منی‌ساز در گروه کنترل. بزرگمایی ۳۰۰



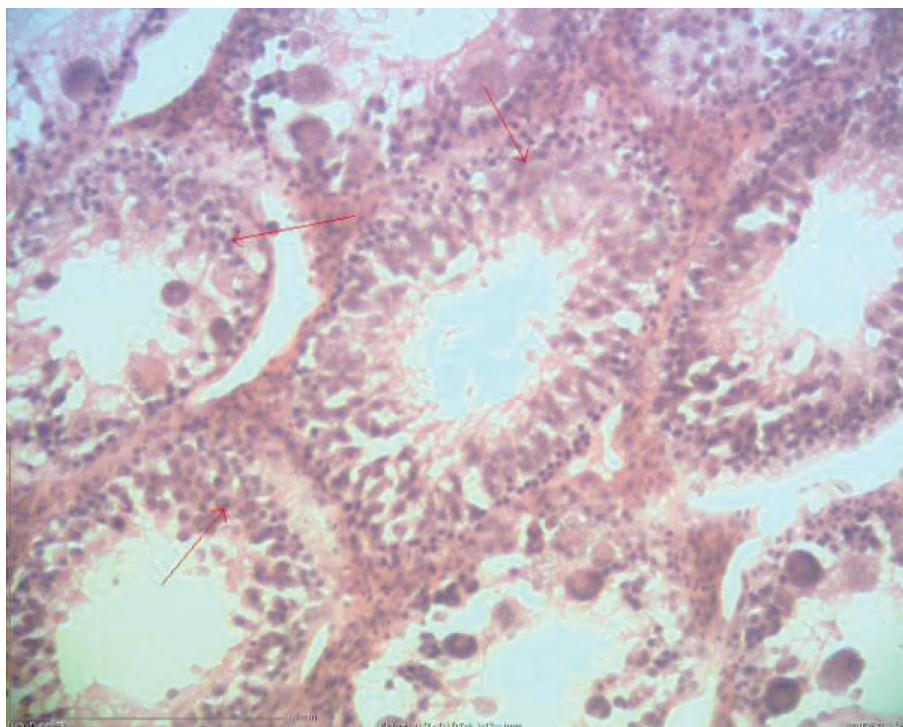
شکل ۲- لوله منی‌ساز در گروه کنترل، اسپرماتوگوننی (SP)، اسپرماتوسیت اولیه (PS)، اسپرماتید (SPR). بزرگمایی ۳۰۰۰



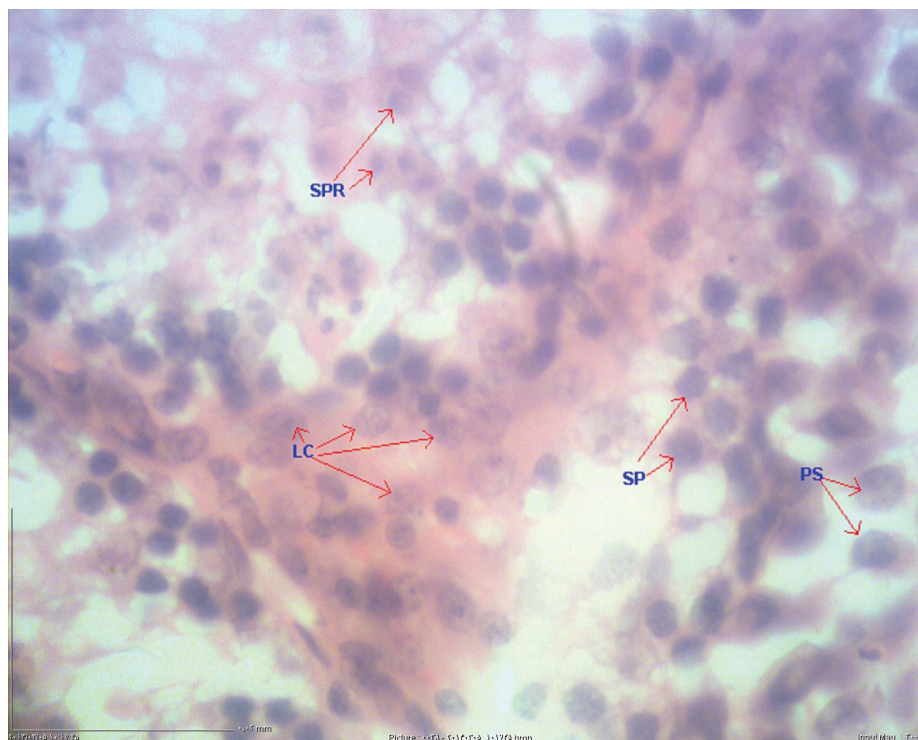
شکل ۳- لوله‌های منی ساز با دیواره کم تراکم از سلولهای اسپرماتوژنیک در گروه مصرف کننده مورفین. بزرگنمایی ۷۵۰



شکل ۴- لوله منی ساز در گروه مورفین، اسپرماتوگونی (فلش ضخیم)، اسپرماتوسیت اولیه (فلش نازک)، اسپرماتید (سرفلش) و واکوئل‌ها V. بزرگنمایی ۳۰۰۰



شکل ۵- لوله‌های منی‌ساز که تراکم سلول‌های اسپرمانوژنیک در اکثر لوله نرمال شده (فلاشهای قرمز) در گروه مصرف کننده مورفین و نالوکسان. بزرگنمایی ۷۵۰



شکل ۶- لوله منی‌ساز در گروه مورفین-نالوکسان، اسپرمانوژونی (SP)، اسپرمانوسیت اولیه (PS)، اسپرمانتید (SPR)، سلول‌های بینابینی (LC). بزرگنمایی ۳۰۰۰